



Europäisches Patentamt	European Patent Office
REC'D 22 FEB 2005	
WIPO	PCT

European  
Patent Office

Office européen  
des brevets

13/05/2005

### Bescheinigung

### Certificate

### Attestation

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

**Patentanmeldung Nr.    Patent application No.    Demande de brevet n°**

04100687.5



## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets  
p.o.

R C van Dijk





Anmeldung Nr:  
Application no.: 04100687.5 ✓  
Demande no:

Anmeldetag:  
Date of filing: 20.02.04 ✓  
Date de dépôt:

## Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Philips Intellectual Property & Standards  
GmbH  
Steindamm 94  
20099 Hamburg  
ALLEMAGNE  
Koninklijke Philips Electronics N.V.  
Groenewoudseweg 1  
5621 BA Eindhoven  
PAYS-BAS

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:  
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.  
If no title is shown please refer to the description.  
Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

Vorrichtung und Verfahren zur Abbildung der Verteilung eines Röntgenfluoreszenz-Markers

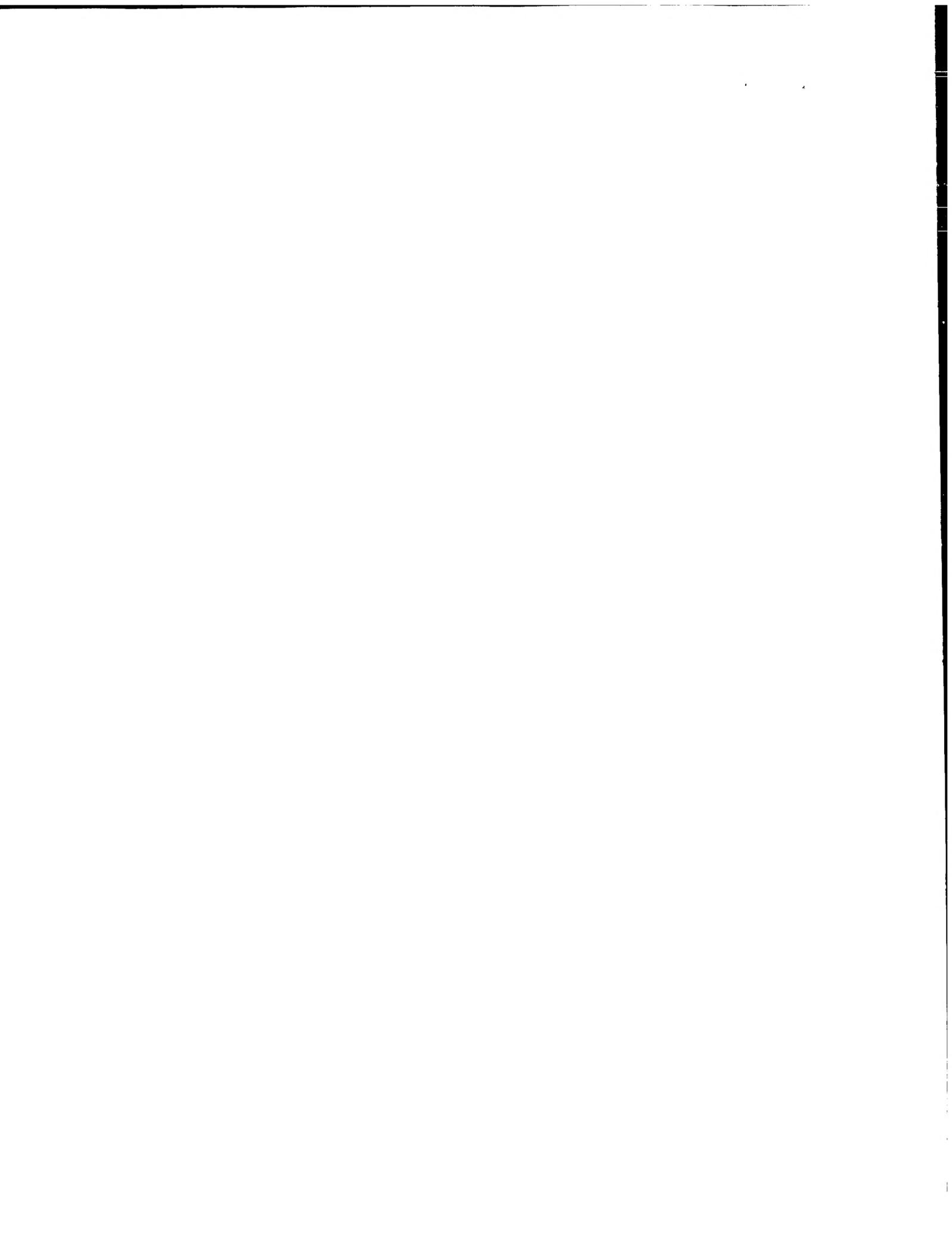
In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)  
revendiquée(s)  
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/  
Classification internationale des brevets:

G01N23/00

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of  
filing/Etats contractants désignés lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL  
PT RO SE SI SK TR LI



## BESCHREIBUNG

Vorrichtung und Verfahren zur Abbildung der Verteilung eines Röntgenfluoreszenz-Markers

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Abbildung der Verteilung  
5 eines Röntgenfluoreszenz-Markers in einem Körpervolumen, wobei mit einer Röntgenstrahlenquelle die Fluoreszenz des Markers angeregt wird.

In der Literatur ist ein Verfahren zur molekularen Bildgebung beschrieben worden, bei  
welchem Röntgenfluoreszenzstrahlung eines Atoms mit hoher Ordnungszahl beobachtet  
10 wird, das in ein Medikament integriert worden ist (Takeda et al., "Fluorescent scanning x-ray tomography with synchrotron radiation", 1995, Rev. Sci. Instrum. Vol.66, S. 1471-1473). Die Röntgenfluoreszenz (XRF: x-ray fluorescence) entsteht, wenn ein Elektron aus  
einem energetisch höheren Quantenniveau auf einen Platz in einem tieferen Quantenniveau fällt, welcher zuvor durch primäre Röntgenstrahlen ausreichend hoher Quanten-  
15 energie freigeschlagen worden ist. Da das Spektrum der emittierten XRF-Photonen charakteristisch für das emittierende Element und die Intensität der Spektrallinien proportional zur Menge des XRF-Markers ist, können mit einer derartigen Technik sehr sensitiv auch geringe Konzentrationen des Markers in ihrer räumlichen Verteilung nachgewiesen werden.

20 Problematisch ist bei der geschilderten Technik allerdings, dass die Messung der Röntgenfluoreszenz durch überlagerte Hintergrundstrahlung von ein- oder mehrfach inelastisch gestreuten Röntgenquanten gestört wird. Diesbezüglich ist aus der US 5 497 407 ein Verfahren bekannt, mit welchem die Bestandteile und Mengen eines  
25 Röntgenfluoreszenz-Stoffes in einer Probe festgestellt werden können. Dabei wird der Anteil der Röntgenfluoreszenz an der aus einer angeregten Probe kommenden Sekundärstrahlung näherungsweise ermittelt, indem mehrere Referenzproben ohne den nachzuweisenden Stoff bestrahlt werden und ein Mittelwert aus der resultierenden Sekundärstrahlung gebildet wird. Dieser Mittelwert wird dann als auf andere Streuprozesse  
30 zurückgehender Hintergrund vom Messwert der untersuchten Probe abgezogen. Das

Verfahren ist jedoch nicht bei der Untersuchung von Patienten anwendbar, da in diesem Falle keine Referenzvolumina ohne den XRF-Marker zur Verfügung stehen.

Vor diesem Hintergrund war es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Mittel zur 5 genaueren Bestimmung der Röntgenfluoreszenz-Strahlung bereitzustellen, die insbesondere bei der Abbildung der Verteilung eines XRF-Markers in einem Körpervolumen anwendbar sind.

Diese Aufgabe wird durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 sowie 10 durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruch 9 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen enthalten.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Abbildung der Verteilung eines XRF-Markers in einem Körpervolumen wie beispielsweise im Organ eines Patienten enthält die folgenden 15 Bestandteile:

- Eine Röntgenstrahlenquelle zur Emission eines auf das Körpervolumen gerichteten Strahlenbündels, wobei das Strahlenbündel einen ersten Strahlanteil mit einer Quantenenergie oberhalb der K-Kante des XRF-Markers und einen zweiten Strahlanteil mit einer Quantenenergie unterhalb der K-Kante des Markers enthält. Genauer gesagt heißt dies, dass das Spektrum der Quantenenergien im ersten Strahlanteil (im Wesentlichen) nur Quantenenergien enthält, die oberhalb der K-Kante liegen, während das entsprechende Spektrum des zweiten Strahlanteils komplett unterhalb der K-Kante liegt.
- Einen Detektor zur Detektion von Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen, wobei der Detektor außerhalb des Strahlbündels der Röntgenstrahlenquelle angeordnet ist. Dabei soll unter dem Begriff "Sekundärstrahlung" alle Strahlung verstanden werden, die durch Wechselwirkung der (Primär-)Quanten aus dem Strahlenbündel der Röntgenstrahlenquelle mit dem Körpervolumen erzeugt wird. Zur Sekundärstrahlung gehört daher insbesondere ein- oder mehrfach elastisch oder inelastisch gestreute Strahlung sowie die vorliegend interessierende

Röntgenfluoreszenz-Strahlung, die durch Absorption von Primärquanten und anschließende Re-Emission eines XRF-Quants entsteht.

- Mittel zur Veränderung des Verhältnisses der Intensitäten zwischen dem ersten Strahlanteil und dem zweiten Strahlanteil im Strahlenbündel der Röntgenstrahlenquelle. Dabei kann gegebenenfalls im Extremfall auch die Intensität eines Strahlanteils sehr stark reduziert werden.
- 5 Mit der beschriebenen Vorrichtung kann das zu untersuchende Körpervolumen mit zwei spektral unterschiedlichen Strahlanteilen bestrahlt werden, nämlich dem ersten Strahlanteil, welcher zur Anregung von Röntgenfluoreszenz des XRF-Markers führt, sowie mit dem zweiten Strahlenanteil, welcher keine solche Röntgenfluoreszenz induzieren kann. Der zweite Strahlanteil wird daher nur Sekundärstrahlung ohne Röntgenfluoreszenzanteile hervorrufen. Da sich das Intensitätsverhältnis zwischen erstem und zweitem Strahlanteil verändert lässt, lassen sich auch die relativen Anteile von Sekundärstrahlung ohne Fluoreszenzanteile (im Folgenden "Hintergrundstrahlung" genannt) und Röntgenfluoreszenz-Strahlung verändern. Dieses lässt sich wiederum dazu ausnutzen, um den Anteil der Röntgenfluoreszenz-Strahlung an der gesamten Sekundärstrahlung zu ermitteln, was nachfolgend detaillierter anhand verschiedener bevorzugter
- 10 15 Ausführungsformen der Erfindung erläutert wird. Besonders vorteilhaft ist dabei, dass keine Veränderungen an dem Körpervolumen stattfinden müssen, sondern lediglich der Betriebsmodus der Vorrichtung variiert wird. Die Vorrichtung ist daher insbesondere im Rahmen medizinischer Verfahren der molekularen Bildgebung einsetzbar.
- 20 25 Für die Realisierung der Mittel zur Veränderung des Intensitätsverhältnisses zwischen erstem und zweitem Strahlanteil gibt es verschiedene Möglichkeiten. Zum Beispiel könnte das Strahlenbündel in der Röntgenstrahlenquelle durch die Anregung verschiedener Targets erzeugt werden, die unterschiedliche Mengenanteile von Emittenten eines ersten Spektrums bzw. eines zweiten Spektrums enthalten. Die Summe der von einer solchen
- 30 Emittentenmischung ausgehenden Strahlung wäre daher abhängig von den Mengenanteilen der Emittenten. Besonders bevorzugt ist es indes, wenn die Mittel zur Veränderung des Intensitätsverhältnisses ein Filter umfassen, welcher entfernbare vor dem

Körpervolumen im Strahlenbündel angeordnet ist. Das in das Körpervolumen eintretende Strahlenbündel hat dann je nachdem, ob es zuvor das Filter durchlaufen hat oder nicht, eine andere spektrale Zusammensetzung. Vorzugsweise ist das Filter dabei so eingestellt, dass es Strahlung oberhalb der K-Kante des zu untersuchenden XRF-Markers stark  
5 absorbiert, während es sie im Übrigen nahezu vollständig durchlässt.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung ist das vorstehend genannte Filter aus dem Material des zu untersuchenden XRF-Markers hergestellt oder enthält dieses Material. In diesem Falle absorbiert das Filter zwangsläufig Strahlung genau ab der K-Kante des XRF-  
10 Markers, so dass bei eingesetztem Filter der erste Strahlanteil entsprechend geschwächt ist und die Induzierung von Röntgenfluoreszenz somit reduziert wird.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der Röntgenstrahlenquelle ist der erste Strahlanteil und/oder der zweite Strahlanteil monochromatisch oder quasi-monochromatisch, wobei  
15 die (mittlere) Quantenenergie dieses Strahlanteils um weniger als 10%, vorzugsweise um weniger als 3% von der Energie der K-Kante des XRF-Markers abweicht. Besonders bevorzugt ist es, wenn sowohl der erste Strahlanteil als auch der zweite Strahlanteil (quasi-)monochromatisch sind, wobei das spektrale Maximum des ersten Strahlanteils geringfügig oberhalb und das spektrale Maximum des zweiten Strahlanteils geringfügig unterhalb der  
20 K-Kante des XRF-Markers liegt. Die enge spektrale Nähe von erstem Strahlanteil und zweitem Strahlanteil hat den Vorteil, dass alle Streuprozesse außer der Röntgenfluoreszenz für beide Strahlanteile nahezu gleichartig ablaufen, so dass die Strahlanteile im Wesentlichen einen gleichen prozentualen Anteil an Hintergrundstrahlung und einen gleichen spektralen Verlauf erzeugen. Hinsichtlich der Anregung von Röntgenfluoreszenz  
25 unterscheiden sich die Strahlanteile dagegen gravierend, da diese nur durch den ersten Strahlanteil induziert werden kann. Durch eine weitgehende Unterdrückung des ersten Strahlanteils ist es daher möglich, isoliert den Anteil der Hintergrundstrahlung zu messen.

Gemäß einer anderen bevorzugten Ausgestaltung der Röntgenstrahlenquelle enthält diese  
30 als Target ein Element, dessen  $K_{\alpha_1}$ -Linie den ersten Strahlanteil und dessen  $K_{\alpha_2}$ -Linie den zweiten Strahlanteil bildet. Die durch gleichzeitige Emissionen der  $K_{\alpha_1}$ - und der  $K_{\alpha_2}$ -Linien erzeugten Strahlenanteile sind daher jeweils monochromatisch oder quasi-

monochromatisch. Das Element ist vorzugsweise so zu wählen, dass seine  $K_{\alpha_1}$ -Linie knapp oberhalb und seine  $K_{\alpha_2}$ -Linie knapp unterhalb der K-Kante des zu untersuchenden Markers liegt.

- 5    Der Detektor der Vorrichtung ist vorzugsweise so ausgebildet, dass er die Sekundärstrahlung ortsaufgelöst und/oder energieaufgelöst messen kann. Eine energieaufgelöste (d.h. spektrale) Messung hat den Vorteil, dass gezielt Sekundärstrahlung bei bestimmten XRF-Emissionslinien ermittelt werden kann, während sonstige auf Hintergrundstrahlung zurückgehende Anteile des Spektrums ausgeschlossen werden
- 10    können. Dabei muss die Energieauflösung des Detektors vorteilhafterweise nicht höchste Präzisionsansprüche erfüllen, da mit der Vorrichtung auf andere Weise die Ermittlung des Anteils der Röntgenfluoreszenz-Strahlung in der Sekundärstrahlung möglich ist. Anstelle von verhältnismäßig teuren Halbleiter-Detektoren sind daher auch Detektoren mit einem Szintillatorkristall (z.B. NaI) oder eine Gamma-Kamera einsetzbar.
- 15    Eine ortsaufgelöste Messung hat den Vorteil, dass der geometrische Herkunftsor der gemessenen Sekundärstrahlung genauer bestimmt werden kann, was Voraussetzung für bildgebende Verfahren ist. Zum Beispiel kann der Detektor Kollimatoren enthalten, die parallel zueinander verlaufende Sichtlinien in das Körpervolumen definieren. Bei Nachweis von Strahlung in einer bestimmten Zelle des Kollimators steht somit fest, aus welcher
- 20    Richtung sie gekommen ist.

Gemäß einer Weiterbildung der Vorrichtung enthält diese einen zweiten Detektor, der im Gegensatz zum ersten Detektor im Strahlenbündel der Röntgenstrahlenquelle angeordnet ist, und der die Transmissionsstrahlung durch das Körpervolumen ortsaufgelöst messen kann. Mit dem zweiten Detektor ist somit die Erzeugung einer konventionellen Röntgenprojektionsaufnahme möglich, welche morphologische Strukturen abbildet. Das heißt, dass die Vorrichtung durch die eingestrahlte Primärstrahlung simultan ein Bild der molekularen Verteilung eines XRF-Markers und ein herkömmliches morphologisches Röntgenbild erzeugen kann.

Die Bestandteile der Vorrichtung - das heißt die Röntgenstrahlenquelle und der Sekundärstrahlungs-Detektor sowie gegebenenfalls der vorstehend erwähnte zweite Detektor - sind vorteilhafterweise mechanisch miteinander fest verbunden und gemeinsam schwenkbar um eine Rotationsachse gelagert. Der gesamte bilderzeugende Mechanismus der Vorrichtung kann daher bei konstanter relativer geometrischer Anordnung der Bestandteile um ein aufzunehmendes Körpervolumen rotiert werden. Auf diese Weise ist es möglich, mit den aus dem Stand der Technik bekannten Rekonstruktionsalgorithmen der Computertomografie eine (zwei- oder dreidimensionale) Schnittabbildung durch das Körpervolumen zu erzeugen.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Ermittlung der Verteilung eines XRF-Markers in einem Körpervolumen, das die folgenden Schritte umfasst:

- a) Die Bestrahlung des Körpervolumens mit einem Strahlenbündel, das einen ersten Strahlanteil mit einer Quantenenergie oberhalb und einen zweiten Strahlanteil mit einer Quantenenergie unterhalb der K-Kante des zu untersuchenden XRF-Markers enthält.
- b) Die Messung der aus der Einstrahlung des genannten Strahlenbündels resultierenden ersten Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen, vorzugsweise an einer Stelle außerhalb des Strahlenbündels.
- c) Die weitere Bestrahlung des Körpervolumens mit dem Strahlenbündel, wobei jedoch das Intensitätsverhältnis zwischen dem ersten und dem zweiten Strahlanteil verändert wird.
- d) Die Messung der von dem geänderten Strahlenbündel erzeugten zweiten Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen (vorzugsweise an einer Stelle außerhalb des Strahlenbündels, insbesondere derselben Stelle wie in Schritt b)).
- e) Die Ermittlung der im Wesentlichen allein auf Fluoreszenz des XRF-Markers zurückgehenden Anteile der Sekundärstrahlung durch den Vergleich der gemessenen ersten und zweiten Sekundärstrahlungen.

30

Das Verfahren kann insbesondere mit einer Vorrichtung der oben beschriebenen Art ausgeführt werden, so dass zur weiteren Erläuterung von Einzelheiten, Vorteilen und

Weiterbildungen zusätzlich auf die obige Beschreibung verwiesen wird. Indem das Körperfolumen bei dem Verfahren auf zwei unterschiedliche Weisen bestrahlt wird, wobei der Anteil des Röntgenfluoreszenz anregenden ersten Strahlanteils jeweils verschieden ist, kann der Anteil der Hintergrundstrahlung separiert werden. Die Röntgenfluoreszenz-Strahlung

5 lässt sich daher mit hoher Genauigkeit ermitteln.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens wird die (erste und zweite) Sekundärstrahlung an einer Stelle gemessen, an der nur Vielfachstreuung erfasst wird. Die Vielfachstreuung tritt ohne Einfachstreuanteile bevorzugt in Rückwärtsstreurichtung auf,

10 wenn man sich im Streuspektrum oberhalb des Einfachstreu-Compton-Peaks der Primärstrahlung befindet. Unter "Rück(wärts)streuung" wird dabei Strahlung verstanden, die unter einem Winkel von mehr als  $90^\circ$  zur eingestrahlten Primärstrahlung liegt. Weiterhin wird in diesem Falle mindestens eines der Spektren der Sekundärstrahlungen durch eine mathematische Funktion approximiert. Da die Vielfachstreuung

15 bekanntermaßen durch mehrfache Streuprozesse der Primärquanten entsteht, ist sie von der Geometrie des untersuchten Körperfolumens im Wesentlichen unabhängig. Damit ist auch eine Approximation des Spektrums der Sekundärstrahlung durch eine Funktion unabhängig von der Geometrie des Körperfolumens. Die Verwendung einer rauschfreien Funktion sorgt dafür, dass bei der Berechnung des Fluoreszenzsignals das statistische

20 Rauschen im Signal nicht weiter vergrößert wird.

Im Folgenden wird die Erfindung mit Hilfe der beigefügten Figuren beispielhaft erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 schematisch eine erfundungsgemäße Vorrichtung in Kombination mit einem  
25 Transmissionsdetektor zur Darstellung einer Röntgenprojektion;  
Fig. 2 und 3 Intensitätsströme der Primär- und Sekundärstrahlung ohne (Figur 2) und mit  
(Figur 3) Filter im Strahlengang.

Mit der in Figur 1 dargestellten Vorrichtung ist gleichzeitig eine morphologische  
30 Abbildung eines Körperfolumens 14 und eine molekulare Abbildung der Verteilung eines XRF-Markers 16 in diesem Volumen 14 möglich. Die Vorrichtung weist zu diesem Zweck eine Röntgenstrahlenquelle 10 auf, zum Beispiel ein Fluor'X-Gerät von Panalytical, in

welchem ein Target mit einem Elektronenstrahl beschossen wird. Das Target emittiert daraufhin Röntgenstrahlung, die die Quelle 10 durch entsprechende Blenden als fächerförmiges Strahlenbündel 12 verlässt. Nach Durchdringen des Körpers 14 fällt das Strahlenbündel 12 auf einen linienförmigen Transmissionsdetektor 20, welcher die ihn  
5 erreichende Strahlenintensität ortsaufgelöst misst. Auf diese Weise kann ein Röntgenprojektionsbild erzeugt werden, bei welchem jeder Bildpunkt auf dem Transmissionsdetektor 20 das Integral der Röntgenabsorption im Körper 14 entlang der Verbindungsline von Bildpunkt zu Röntgenstrahlenquelle 10 wiedergibt.

10 Das Körpervolumen 14 enthält ferner eine Verteilung eines XRF-Markers 16, welcher durch die Primärstrahlung des Strahlenbündels 12 zu Röntgenfluoreszenz-Emissionen angeregt wird. Zum Nachweis dieser Röntgenfluoreszenz-Strahlung ist außerhalb des Strahlenbündels 12 ein weiterer Detektor 30 vorgesehen, welcher im dargestellten Beispiel  
15 als eine Gamma-Kamera ausgebildet ist. Vor der sensitiven Fläche der Kamera 30 befindet sich ein Kollimator 32, welcher aus parallel ausgerichteten Lamellen besteht. Die Höhe der Lamellen beträgt typischerweise 100 mm bei einem Abstand von 5 mm. Der Kollimator sorgt dafür, dass die auf die Detektorfläche zwischen zwei Lamellen auftreffende (Sekundär-)Strahlung nur aus einem bestimmten engen Raumwinkel kommen kann, so dass eine ortsaufgelöste Messung dieser Strahlung möglich ist.

20 Den Detektor 30 erreicht allerdings nicht nur die nachzuweisende Röntgenfluoreszenz-Strahlung, sondern auch weitere Hintergrundstrahlung, die durch ein- oder mehrfache Streuprozesse der Primärquanten entsteht. Hintergrundstrahlung und Röntgenfluoreszenz bilden gemeinsam die Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen 14, welche vom  
25 Detektor 30 nachgewiesen wird. Um die Verteilung des XRF-Markers 16 im Körpervolumen präzise bestimmen zu können, ist eine möglichst genaue Kenntnis der hiervon ausgehenden Röntgenfluoreszenz-Strahlung erforderlich. Dies wird jedoch bei der Messung mit dem Detektor 30 durch den Anteil der miterfassten Hintergrundstrahlung erschwert.

30 Zur Lösung dieses Problems wird im Folgenden ein Verfahren vorgestellt, mit welchem der Anteil der Hintergrundstrahlung an der Sekundärstrahlung ermittelt werden kann. Dabei sei zu Beispielzwecken angenommen, dass der nachzuweisende XRF-Marker 16 auf dem

Schwermetall Gadolinium Gd basiert, welches in eine pharmakologisch wirksame Substanz integriert ist. Die Verteilung dieser Substanz im Körper gibt dann z.B. Aufschluss über metabolische Prozesse. Wie jeder XRF-Marker hat auch Gd eine Mindestenergie, die die einfallende Strahlung zur Induzierung von Röntgenfluoreszenz haben muss. Diese Energie

5 wird durch die sogenannte K-Kante des Elements beschrieben und entspricht der erforderlichen Energie für das Freisetzen eines Elektrons aus dem niedrigsten Energieniveau des Atoms. Für Gd liegt die K-Kante bei 50. 239 keV.

Die Röntgenstrahlenquelle 10 ist so ausgebildet, dass sie ein Strahlenbündel 12 mit zwei

10 Strahlenanteilen abgibt. Ein erster Strahlenanteil hat dabei eine Quantenenergie oberhalb der genannten K-Kante, während der zweite Strahlenanteil eine Quantenenergie unterhalb der K-Kante hat. Vorzugsweise sind die Strahlenanteile jeweils monochromatisch mit einer Wellenlänge in der Nähe der K-Kante. Insbesondere kann der erste Strahlenanteil durch die  $K_{\alpha_1}$ -Linie und der zweite Strahlenanteil durch die  $K_{\alpha_2}$ -Linie von Thulium Tm erzeugt

15 werden. Diese Linien liegen eng benachbart zur K-Kante von Gd ( $Tm\ K_{\alpha_1} = 50.73\text{ keV}$ ,  $Tm\ K_{\alpha_2} = 49.76\text{ keV}$ ). Da nur eine kleine Energiedifferenz von ca. 2% zwischen den beiden Linien besteht, erzeugen sie durch gleichartige Streuprozesse quasi ein identisches Spektrum an Hintergrundstrahlung (wobei daran erinnert wird, dass vorliegend "Hintergrundstrahlung" definitionsgemäß keine Anteile von Röntgenfluoreszenz enthalten

20 soll).

In Figur 2 sind die Intensitätsströme der beiden Strahlenanteile aus der Strahlenquelle 10 schematisch dargestellt. Der erste, auf die  $K_{\alpha_1}$ -Linie zurückgehende Strahlenanteil hat eine Intensität  $I_1$ , von welcher im Körpervolumen 14 durch Streuprozesse ein Anteil  $B_1$  an

25 Hintergrundstrahlung sowie durch Wechselwirkung mit dem XRF-Marker 16 ein Anteil  $F$  an Röntgenfluoreszenz-Strahlung abgespalten wird. Der zweite Strahlenanteil hat eine Intensität  $I_2$ , von welcher im Körpervolumen 14 ein Anteil  $B_2$  als Hintergrundstrahlung abgespalten wird. Röntgenfluoreszenz-Strahlung wird durch den zweiten Strahlenanteil nicht erzeugt, da die Energie der beteiligten Primärquanten hierfür zu gering ist.

Mit den in Figur 2 gezeigten Größen lässt sich die vom Detektor 30 gemessene gesamte Sekundärstrahlung  $S_T$  wie folgt ausdrücken:

5

$$S_T = F + B_1 + B_2 \quad (1)$$

Da die Quantenenergien des ersten und zweiten Strahlenanteils wie oben erläutert sehr nahe beieinander liegen, wird in guter Näherung jeweils derselbe prozentuale Anteil der zugehörigen Intensitäten in Hintergrundstrahlung umgewandelt. Das heißt, dass  
10 näherungsweise folgende Gleichung gilt:

$$B_1/B_2 = I_1/I_2 \quad (2)$$

Dabei kann angenommen werden, dass das Verhältnis  $I_1/I_2$  der beiden Intensitäten  $I_1$  und  
15  $I_2$  der die Strahlenquelle 10 verlassenden Strahlanteile bekannt bzw. ermittelbar sind.

Zur Berechnung des gesuchten Anteils  $F$  der Röntgenfluoreszenz wird nun bei dem vorgeschlagenen Verfahren eine zweite Messung durchgeführt, bei welcher die in das Körpervolumen 14 eingestrahlten Intensitäten in einem anderen Verhältnis stehen, so dass  
20 sich entsprechend die relativen Anteile von Röntgenfluoreszenz und Hintergrundstrahlung ändern. Ein möglicher Weg, eine solche Veränderung des Intensitätsverhältnisses zu erzielen, besteht in der Einbringung eines geeigneten Filters 22 in den Strahlengang der Röntgenstrahlenquelle 10, wobei das Filter 22 Strahlen oberhalb der K-Kante sehr viel  
stärker absorbiert als Strahlen unterhalb dieser Energieschwelle. Ein solches Filterverhalten  
25 wird am einfachsten erreicht, indem das Filter 22 aus dem Material des XRF-Markers hergestellt wird, d.h. vorliegend aus Gd.

Wie in Figur 3 erkennbar ist, führt das Filter 22 dazu, dass von der Intensität  $I_1$  des ersten Strahlenanteils ( $K_{\alpha_1}$ -Linie) nur noch ein stark reduzierter Anteil  $a_1 I_1$  in das Körper-  
30 volumen 14 gelangen kann. Von der Intensität  $I_2$  des zweiten Strahlenanteils verlässt entsprechend ein Anteil  $a_2 I_2$  das Filter 22, wobei  $a_1 \ll a_2$  sein soll. Die Faktoren  $a_1$ ,  $a_2$  lassen sich berechnen gemäß den Formeln

$$a_1 = \exp(-\mu_1^{\text{Gd}} \cdot w) \quad (4)$$

$$a_2 = \exp(-\mu_2^{\text{Gd}} \cdot w), \quad (5)$$

5

wobei  $\mu_1^{\text{Gd}}$  der Absorptionskoeffizient des Gd-Filters bei der  $K_{\alpha_1}$ -Linie von Tm,  $\mu_2^{\text{Gd}}$  der Absorptionskoeffizient des Gd-Filters bei der  $K_{\alpha_2}$ -Linie von Tm, und w die Dicke des Filters 22 ist, und wobei diese Größen alle bekannt sein sollen.

10 Wie in Figur 3 weiter erkennbar ist, erzeugen die gefilterten Strahlanteile eine im Detektor 30 nachgewiesene Sekundärstrahlung  $S_B$ , welche sich wie folgt additiv zusammensetzt:

$$S_B = a_1 F + a_1 B_1 + a_2 B_2 \quad (6)$$

15

Somit stehen insgesamt drei Gleichungen (1), (2), (6) zur Verfügung, aus denen sich die unbekannten Größen  $B_1$ ,  $B_2$  und  $F$  berechnen lassen, wobei vorliegend vornehmlich das Signal der Röntgenfluoreszenz  $F$  interessiert.

20 Während die Erfindung vorstehend am Beispiel von Gd als XRF-Marker erläutert wurde, sind auch andere Systeme mit ähnlichem Verhalten möglich. Beispielsweise ist Erbium Er mit einer K-Kante bei 57.48 keV als XRF-Marker geeignet, für welches dichromatische Röntgenstrahlung durch die  $K_{\alpha_1}$  (57.52 keV) und  $K_{\alpha_2}$  (56.27 keV) Linien von Tantal Ta erzeugt werden kann.

25

Die Anwendung der oben beschriebenen Kompensation der Hintergrundstrahlung erhöht das statistische Rauschen im berechneten Fluoreszenzspektrum  $F$ . Um diesen Effekt zu reduzieren, wird wie in Figur 1 gezeigt vorzugsweise mit dem Detektor 30 die Rückstreuung gemessen, welche definitionsgemäß einen Streuwinkel  $> 90^\circ$  relativ zur

30 Primärstrahlung aufweist. Es ist bekannt, dass bei der Rückstreuung der einzige Beitrag zum Spektrum im Bereich der Quantenenergie der Primärstrahlung durch die mehrfache

Streuung entsteht. Die Form des Hintergrundes ist aus diesem Grunde unabhängig von der genauen Geometrie des Streuobjektes. Daher kann das Hintergrundspektrum  $S_B$  mit Hilfe von standardmäßigen Algorithmen durch ein Kurvenfitting mathematisch approximiert werden, beispielsweise durch ein Polynom dritter Ordnung. Die angepasste Kurve ist dabei

5 frei von statistischem Rauschen (mit Ausnahme der Schätzgenauigkeit der Polynomkoeffizienten), so dass die Subtraktion der Hintergrundstrahlung das statistische Rauschen in  $F$  nicht erhöht. Ferner ist es möglich, die Messzeit für das Hintergrundspektrum zu reduzieren, so dass die gesamte Messzeit und daher auch die Patientendosis in erster Linie durch die Messung des Röntgenfluoreszenz-Spektrums  $S_T$  bestimmt wird.

10

Das beschriebene Verfahren befreit ferner von der Notwendigkeit, zur Aufnahme der Sekundärstrahlung einen Halbleiterdetektor (zum Beispiel Ge) mit einer hohen Energieauflösung zu verwenden. Stattdessen kann ein Detektor mit einer geringeren Energieauflösung wie beispielsweise ein Szintillationsdetektor (NaI) verwendet werden.

15 Dies verringert die Kosten des Detektors signifikant bzw. erlaubt alternativ die Verwendung eines sehr viel größeren Detektors mit einem entsprechend besseren Signal-Rausch-Verhältnis. Insbesondere sind herkömmliche Gamma-Kameras 30 (vgl. Figur 1) vom Anger-Typ mit einer Quantenenergieauflösung  $\leq 10\%$  und einer Ortsauflösung im Millimeterbereich für diese Anwendung geeignet.

20

Die gesamte in Figur 1 dargestellte Vorrichtung bestehend aus der Röntgenstrahlenquelle 10, dem Filter 22, dem Transmissionsdetektor 20 und dem Detektor 30 mit den Kollimatoren 32 ist ferner vorzugsweise schwenkbar um eine Rotationsachse durch das Körpervolumen 14 angebracht. Die Scanebene 18 kann daher unter verschiedenen

25 Winkeln auf den beiden Detektoren 20, 30 abgebildet werden, so dass sie mit bekannten Verfahren der Computertomografie zweidimensional rekonstruiert werden kann. Insbesondere kann zunächst die morphologische Rekonstruktion des Körpervolumens mit Hilfe des Transmissionsdetektors 20 erfolgen, und anschließend das Ergebnis dieser Rekonstruktion bei der Ermittlung der Verteilung des XRF-Markers 16 verwendet werden.

30

PATENTANSPRÜCHE

1. Vorrichtung zur Abbildung der Verteilung eines XRF-Markers (16) in einem Körpervolumen (14), enthaltend

- eine Röntgenstrahlenquelle (10) zur Emission eines Strahlenbündels (12), das einen ersten Strahlanteil ( $I_1$ ) mit einer Quantenenergie oberhalb und einen zweiten Strahlanteil ( $I_2$ ) mit einer Quantenenergie unterhalb der K-Kante des XRF-Markers enthält;
- einen Detektor (30) zur Detektion von Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen (14), wobei der Detektor außerhalb des Strahlenbündels (12) der Röntgenstrahlenquelle (10) angeordnet ist;
- 10 - Mittel (22) zur Veränderung des Intensitätsverhältnisses zwischen dem ersten und dem zweiten Strahlanteil im Strahlenbündel (12).

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel zur Veränderung des Intensitätsverhältnisses ein Filter (22) umfassen, welcher entfernbar im Strahlenbündel (12) angeordnet ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Filter (22) das Material des XRF-Markers enthält oder hieraus besteht.

20 4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Strahlanteil ( $I_1$ ) und/oder der zweite Strahlanteil ( $I_2$ ) monochromatisch oder quasi-monochromatisch ist, wobei die Quantenenergie des Strahlanteils um weniger als 10%, vorzugsweise um weniger als 3%, von der K-Kante des XRF-Markers abweicht.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Strahlanteil durch die  $K_{\alpha_1}$ -Linie und der zweite Strahlanteil durch die  $K_{\alpha_2}$ -Linie eines Elementes gebildet wird.

5      6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Detektor (30) die Sekundärstrahlung ortsaufgelöst und/oder energieaufgelöst messen kann.

10     7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen weiteren Detektor (20) enthält, der im Strahlenbündel (12) angeordnet ist und Transmissionsstrahlung durch das Körpervolumen (14) ortsaufgelöst messen kann.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass ihre Bestandteile miteinander gekoppelt und gemeinsam schwenkbar um eine Rotationsachse sind.

15     9. Verfahren zur Ermittlung der Verteilung eines XRF-Markers (16) in einem Körpervolumen (14), umfassend die Schritte:

20       a) Bestrahlung des Körpervolumens (14) mit einem Strahlenbündel (12), das einen ersten Strahlanteil ( $I_1$ ) mit einer Quantenenergie oberhalb und einen zweiten Strahlanteil ( $I_2$ ) mit einer Quantenenergie unterhalb der K-Kante des XRF-Markers enthält;

25       b) Messung der resultierenden ersten Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen (14);

25       c) Bestrahlung des Körpervolumens (14) mit dem Strahlenbündel bei verändertem Intensitätsverhältnis zwischen dem ersten und dem zweiten Strahlanteil;

30       d) Messung der resultierenden zweiten Sekundärstrahlung aus dem Körpervolumen (14);

30       e) Ermittlung der auf Fluoreszenz des XRF-Markers zurückgehenden Anteile der Sekundärstrahlung durch Vergleich der gemessenen ersten und zweiten Sekundärstrahlungen.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Sekundärstrahlung an einer Stelle gemessen wird, an der nur Rückstreuung erfasst wird, und dass mindestens eines der Spektren der Sekundärstrahlungen durch eine Funktion approximiert wird.



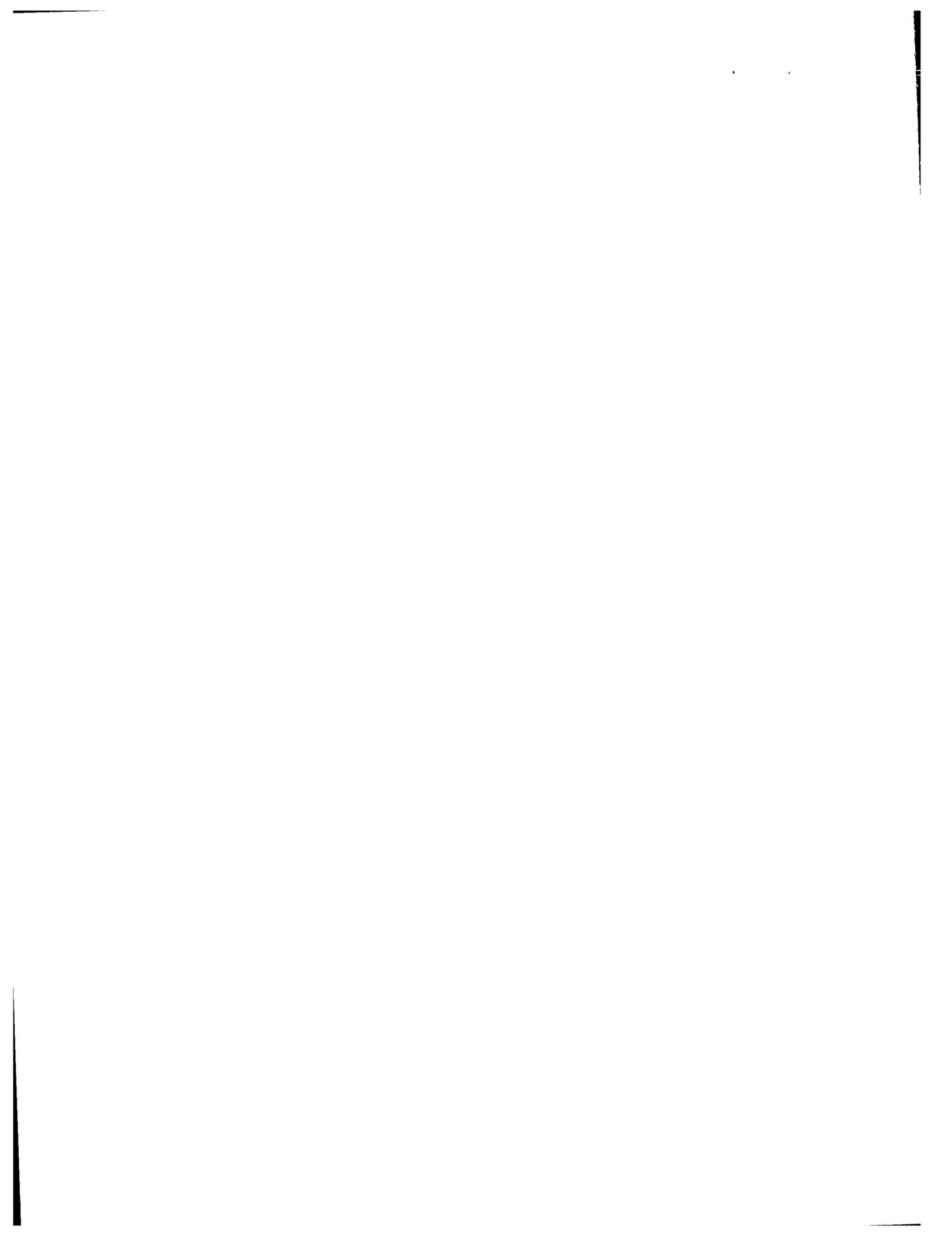
## ZUSAMMENFASSUNG

Vorrichtung und Verfahren zur Abbildung der Verteilung eines Röntgenfluoreszenz-Markers

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Ermittlung der Verteilung  
5 eines Röntgenfluoreszenz-(XRF)-Markers (16) in einem Körpervolumen (14). Das Körpervolumen (14) wird dabei mit einem Strahlenbündel (12) aus einer Röntgenstrahlenquelle (10) bestrahlt, welche einen ersten Strahlanteil mit einer Quantenenergie knapp oberhalb und einen zweiten Strahlanteil mit einer Quantenenergie knapp unterhalb der K-Kante des XRF-Markers (16) aufweist. Aus dem Körpervolumen (14) austretende  
10 Sekundärstrahlung wird mit einem Detektor (30) ortsaufgelöst erfasst. Um in der Sekundärstrahlung die Röntgenfluoreszenz-Anteile von der Hintergrundstrahlung trennen zu können, wird das Körpervolumen ein weiteres Mal mit einem Strahlenbündel bestrahlt, aus welchem durch ein Filter (22) aus dem Material des XRF-Markers der erste Strahlenanteil im Wesentlichen herausgefiltert ist.

15

(Fig.1)



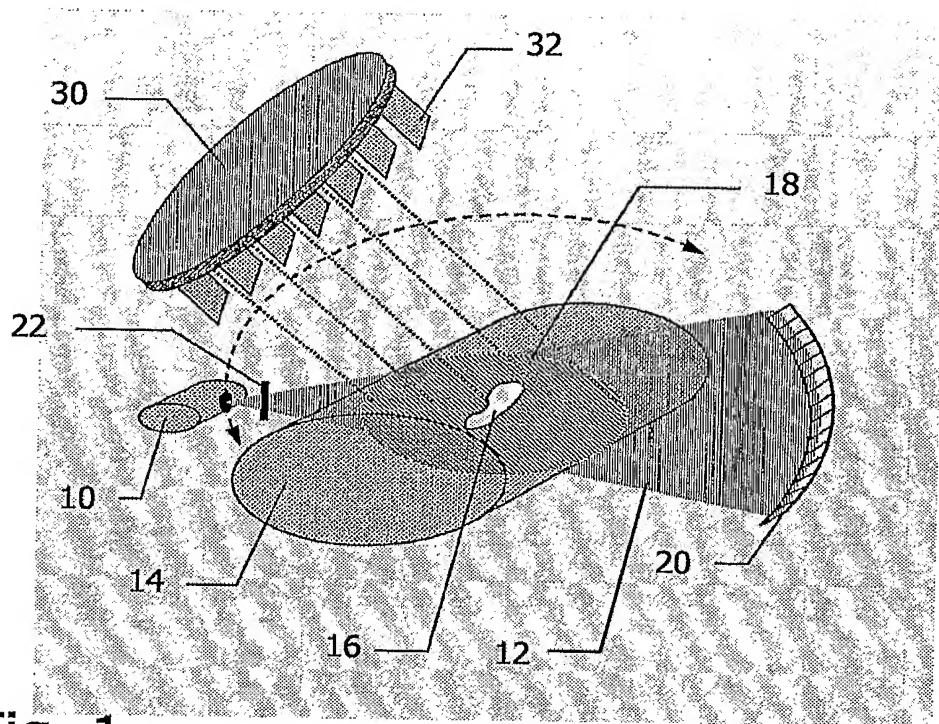


Fig. 1

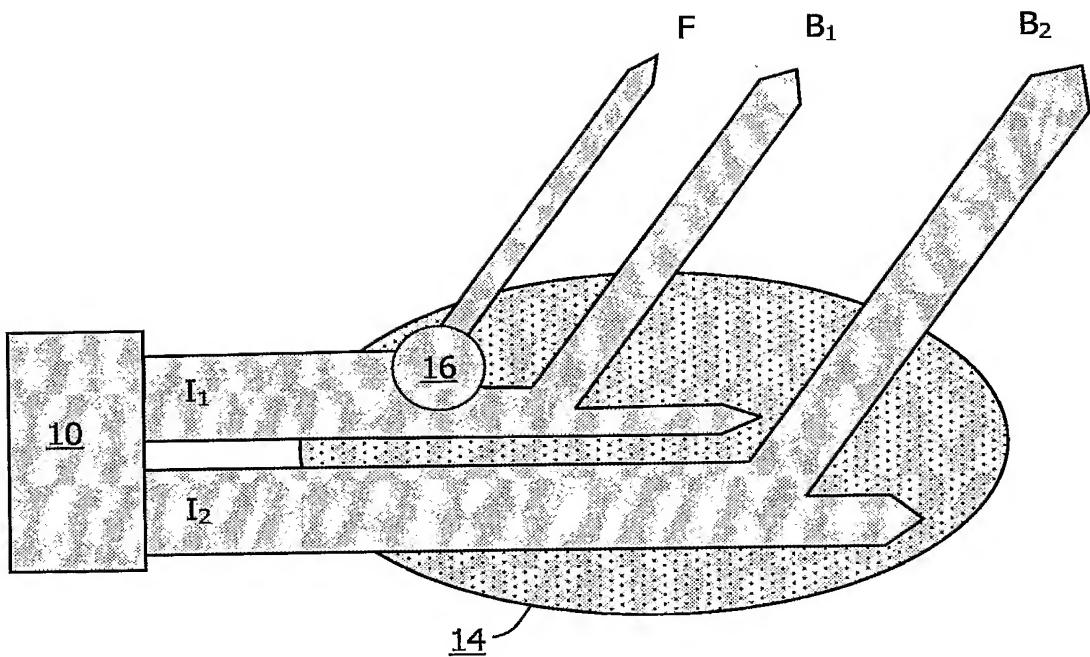


Fig. 2

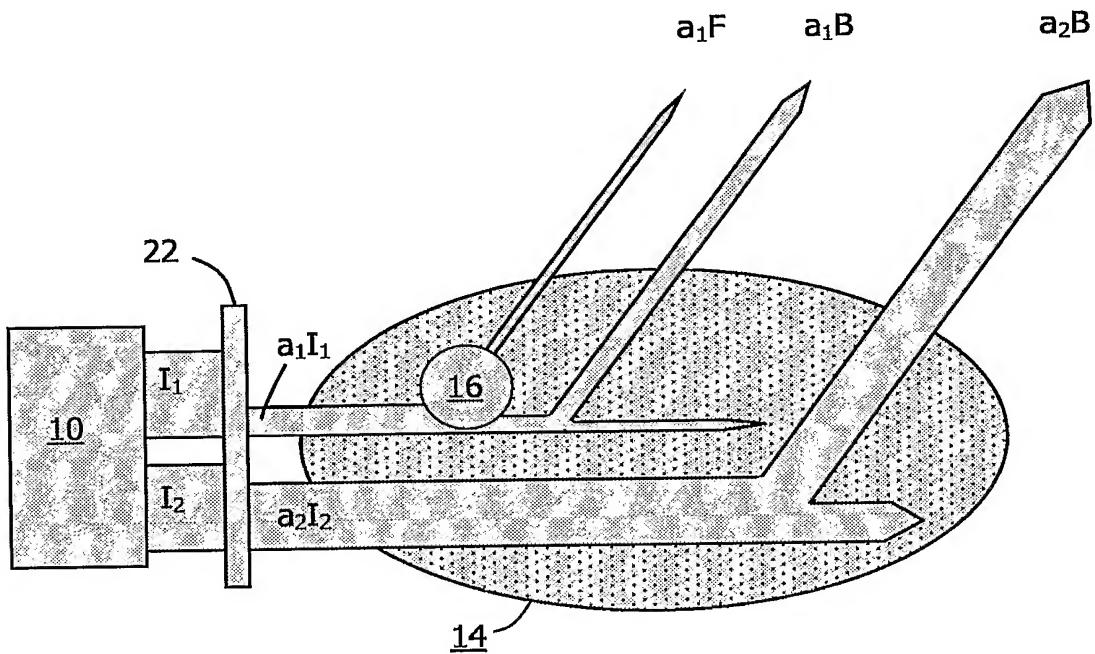
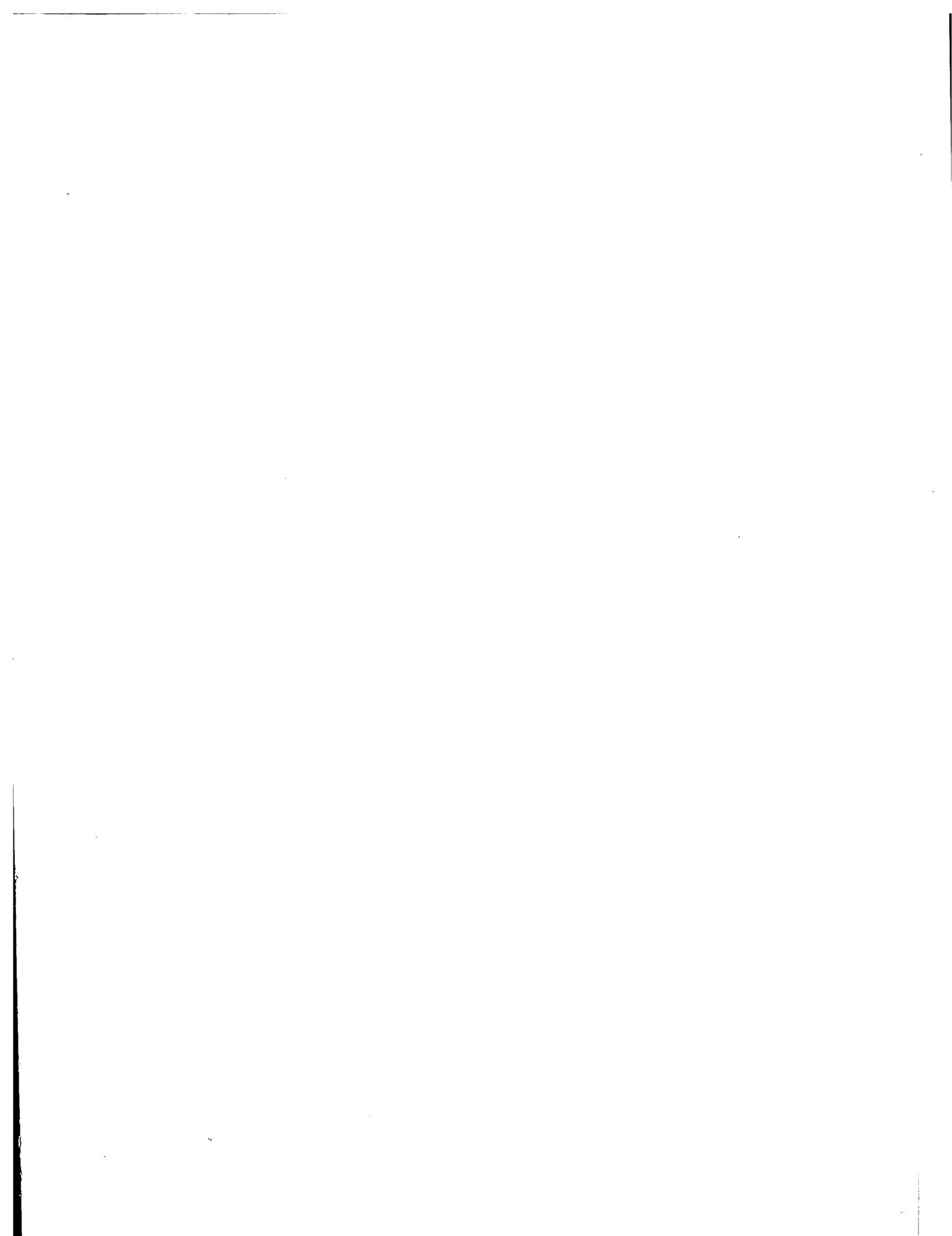


Fig. 3



PCT/IB2005/050535

